QUELQUES CONSIDÉRATIONS

SUR LA

PATHOGÉNIE & LA THÉRAPIE DE LA DIPHTÉRIE

Par le Docteur LUIGI CONCETTI

Docent de pédiatrie à l'Université de Rome,
Médecin en chef de l'hôpital de l'Enfant Jésus.

Extrait de LA MÉDECINE INFANTILE

15 Novembre 1894.

PARIS
RUEFF ET Cie, Editeurs
106, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 106

QUELQUES CONSIDÉRATIONS

SUR LA

PATHOGÉNIE ET LA THÉRAPIE DE LA DIPHTÉRIE



Par le Docteur LUIGI CONCETTI,

Docent de pédiatrie à l'Université de Rome,
Médecin en chef de l'hôpital de l'Enfant Jésus.

Après la découverte du bacille de *Löffler*, on a eu le tort de s'éloigner de la clinique et de l'observation du malade pour faire une pathologie de la diphtérie exclusivement de laboratoire. On a étudié la biologie du bacille et tous les moyens les plus puissants pour le tuer, ou au moins pour le rendre moins nuisible. On a étudié son degré de virulence et l'on a établi plusieurs catégories avec la description des variétés morphologiques correspondantes et les différentes conditions par lesquelles cette virulence peut être atténuée ou augmentée. On a dit qu'il ne se trouvait jamais dans le sang; on a recherché ses produits toxiques, l'action de ces produits sur l'organisme et la réaction qu'ils déterminent dans l'organisme avec la production des anti-toxines capables d'immuniser et de guérir l'animal où elles se produisent et celui auquel on les inocule.

Après tout cela, on était arrivé à la conclusion que les formes de diphtérie graves étaient en rapport avec les bacilles très virulents et, *vice versa*, les formes bénignes avec les bacilles moins virulents.

Cette proposition fut ébranlée du moment où l'on trouva des bacilles très virulents dans des angines extrêmement bénignes, dans la bouche de convalescents et dans celles d'enfants tout à fait sains.

Certains observateurs ont constaté la présence du bacille de *Löffler* dans le sang et dans les organes internes et personne n'a jusqu'ici recherché les conditions qui favorisent cette invasion septicoémique.

Malgré la thérapie locale la plus énergique, soit au moyen des bactéricides, soit au moyen d'irrigations abondantes et répétées, malgré l'application des sérums curateurs qui, dans les laboratoires, guérissent tous les animaux en expérience, on a toujours à enregistrer des enfants qui meurent de diphtérie, en proportion moindre, il est vrai, qu'auparavant, mais toujours suffisante pour placer la diphtérie parmi les affections les plus meurtrières de l'enfance.

Enfin, on a constaté des angines et des laryngites pseudomembraneuses avec tous les symptômes locaux et généraux des vraies diphtéries jusqu'à la mort, en l'absence absolue de bacille de *Löffler*.

C'est que, dans la clinique, les choses se passent autrement que dans le laboratoire, et que les maladies qui se produisent dans celui-ci ainsi que les moyens curatifs qui s'y appliquent, diffèrent grandement des maladies que nous rencontrons en clinique, et des moyens que nous utilisons au lit du malade. Dans la clinique, les faits sont beaucoup moins simples, parce qu'il y a plusieurs éléments qui concourent à former l'ensemble des faits morbides qu'on appelle la maladie. L'ancien axiome ; que le clinicien doit soigner le malade et non la maladie, reste plus vrai que jamais, tandis que, dans les laboratoires, on fait abstraction du premier pour ne s'occuper exclusivement que de la seconde.

Dans la diphtérie, on doit considérer deux groupes de faits qui, en se modifiant dans leurs rapports, donnent à chaque cas clinique son cachet particulier. Les faits du premier groupe se trouvent dans l'organisme même. Ils rappellent la prédisposition individuelle des anciens auteurs, qui aujourd'hui a été expliquée scientifiquement par les résultats des recherches sur l'immunité naturelle et acquise.

Les faits du second groupe viennent du dehors et sont représentés par l'élément bactérien.

Escherich a donné avec raison une grande valeur aux faits du premier groupe, en envisageant les différents modes de réagir

de l'organisme atteint dans les cas où, à une grande ou à une petite susceptibilité spéciale des tissus extérieurs (peau, muqueuse) vient s'associer une grande ou une petite disposition générale aux mauvais effets des toxines diphtériques. Et ce sont les recherches sur le rôle que joue l'organisme dans la production et dans l'explication de la maladie qui ont placé en seconde ligne les faits du second groupe, c'est-à-dire l'élément bactérien.

Toutefois, je pense que l'on ne peut pas nier que le bacille de *Löffler*, selon son degré de virulence, soit capable de modifier le cours et l'issue de la maladie. Il est vrai qu'un bacille, quoiqu'il soit virulent, peut rester inactif vis-à-vis d'un organisme tout à fait refractaire, et qu'en présence d'une petite susceptibilité des muqueuses et d'une grande résistance générale à l'action des toxines, il se bornera à la production d'une affection locale très légère, mais capable de se transmettre sous forme grave à d'autres individus plus prédisposés.

Mais il est certain que, *cæteris paribus*, vis-à-vis du nombre et de la variété des individus qui s'y exposent, le degré de virulence du bacille même nous donne la raison de la grande mortalité dans certaines épidémies, tandis que d'autres ont une marche tout à fait bénigne. Du reste, les faits de bacilles de *Löffler* à virulence diminuée ou augmentée naturellement ou artificiellement, ont été vérifiés par de nombreuses et concordantes recherches dans les laboratoires.

Dans ces circonstances, nous pourrions compléter le tableau exposé par Escherich au Congrès international de Rome, et adjoindre encore cet autre élément donné par le plus ou moins de virulence du bacille pour avoir ainsi une classification plus détaillée des différents types de diphtérie que nous pouvons rencontrer dans la pratique selon que, dans le même individu, se réunissent sur une grande ou une petite disposition locale, une forte ou une légère susceptibilité générale, une virulence du bacille atténuée ou exaltée.

Et avec cela la thérapie de la diphtérie aurait gagné une simplicité et une sûreté plus grande que celle de toute autre maladie.

D'un côté, nous avons tous les puissants moyens antimicrobiens et tous les autres moyens capables de modifier la disposition lo-

cale des muqueuses ; de l'autre côté, nous avons les sérums immunisants et curateurs et; faute de ceux-ci, nous pouvons recourir aux injections d'iode, de calomel, ou de sublimé corrosif que j'ai trouvés expérimentalement doués d'une action positive contre les toxines diphtériques: Bref nous aurions de quoi mettre à la raison les trois éléments qui constituent la maladie, c'est-à-dire : la disposition locale, la disposition générale, le microbe.

Néanmoins, malgré tout cela, la mortalité par diphtérie n'est pas réduite à zéro, et, comme nous l'avons dit plus haut, cette maladie doit être encore rangée parmi les plus meurtrières de l'enfance. Et cela parceque la diphtérie dont nous avons parlé jusqu'ici est tout simplement la diphtérie de laboratoire et non la diphtérie que nous sommes appelés à soigner dans les hôpitaux et dans la clientèle privée.

Parmi les nombreuses recherches que j'ai faites dans ces dernières années, presque jamais je n'ai pu rencontrer de cultures pures du bacille de *Löffler* dans la gorge des diphtériques ou dans les fausses membranes du larynx ou de la trachée.

Presque toujours il y avait des associations microbiennes ; quelques-uns des microbes associés jouaient un rôle pathogène négligeable, mais il y en avait d'autres d'une importance pathogène très considérable, et, parmi ces derniers, j'ai trouvé en première ligne, soit par leur fréquence, soit par leur quantité, les streptocoques. Et j'ai pu constater que les formes très graves, septiques, devaient leur extrême gravité et leur mortalité plus grande plus aux streptocoques qu'au bacille de *Löffler*. Enfin, dans plusieurs cas, j'ai trouvé que c'était uniquement le streptocoque, en l'absence absolue du bacille de *Löffler*, qui déterminait des formes très graves d'angine pseudo-membraneuse, même à forme épidémique (7 cas dans un service chirurgical de l'hôpital de l'Enfant-Jésus, dont 2 terminés par la mort), avec des exsudats rapidement diffusibles, avec engorgements glandulaires et périglandulaires très prononcés (cou proconsulaire), avec érythème infectieux et taches de purpura sur la peau, avec albuminurie et streptococcémie démontrée par des examens bactériologiques réitérés quelques heures seulement après la mort, et avec paralysie du voile du palais dans un cas suivi de guérison.

Or, il est naturel que toutes les recherches faites pour pré-

server et pour guérir du bacille de *Löffler* et de ses produits ne pourront être couronnées de succès dans les cas où d'autres microbes s'y associent ou même représentent à eux seuls l'élément pathogène.

J'ai démontré autrefois, et je le répète encore, que, dans la diphtérie, l'unité clinique et anatomo-pathologique de la maladie n'est pas en rapport avec son unité étiologique, et que l'élément microbien n'est pas aussi simple qu'on le croyait, parce que le bacille de *Löffler* ne peut être considéré comme le seul agent spécifique de la diphtérie, quoi qu'il en soit le plus important. Les différences symptomatiques qu'on a voulu trouver parmi les formes produites par le bacille de *Löffler* et les autres microbes ne sont que des illusions et l'effort d'une gymnastique cérébrale ingénieuse, mais qui ne répond pas toujours à la vérité. Elles ne serviront jamais au diagnostic et ne servent pas non plus au pronostic, parce que, même en l'absence du bacille de *Loffler*, on peut rencontrer des formes très graves et meurtrières.

Voilà la raison pour laquelle les sérums curateurs, qui, dans les laboratoires, guérissent tous les animaux en expérience, ne sauvent pas tous les enfants atteints de diphtérie. Voilà la raison pour laquelle aussi la thérapie locale la plus énergique, indiquée du reste dans tous les cas, n'atteint pas toujours son but, parce que plusieurs microbes, et surtout les streptocoques, envahissent rapidement l'organisme et produisent une septicémie non justiciable, jusqu'ici, des moyens curatifs que nous possédons.

Mais, de tout ce qui précède, personne ne sera porté à conclure que je refuse aux derniers travaux de laboratoire toute l'extraordinaire importance qu'ils ont réellement. Je suis convaincu que, dans la thérapie de la diphtérie, la découverte de Behring laissera une empreinte durable, glorieuse, de la science au profit de l'humanité. Mais il ne faut rien exagérer. Il ne faut pas dire que, dorénavant, toutes les diphtéries seront guéries. Gardons-nous de tomber dans les exagérations qui ont accompagné la découverte de la tuberculose de Koch.

Par les sérums curateurs nous opposerons un puissant remède au venin sécrété par le bacille de *Löffler* et même je suis certain que nous verrons baisser de beaucoup le chiffre de la mortalité.

Mais, dans la diphtérie, ce microbe n'est pas seul à faire des ravages dans l'organisme ; il y en a d'autres et à ces autres microbes et à leurs toxines nous n'avons pas, jusqu'à présent, de liquides antivénéneux à opposer.

En résumant mes idées sur la pathogénie de la diphtérie, je répète que nous devons considérer en elle deux éléments : le premier, qui vient de l'extérieur, est l'élément bactérien, et celui-ci n'est pas unique, mais multiple, complexe ; le second est constitué par l'organisme avec ses diverses prédispositions locales et générales, considérées vis-à-vis non d'un seul microbe, mais vis-à-vis de tous les microbes qui peuvent concourir efficacement à la détermination de la maladie. Pour ce qui regarde la thérapie, il nous reste à souhaiter que les recherches ne soient plus unilatérales comme elles l'ont été jusqu'ici, mais que tout ce qui a été fait pour le bacille de *Löffler* soit étendu aux autres microbes pathogènes de la diphtérie.

Mais cependant je suis d'avis qu'il ne faut jamais négliger le traitement de la partie malade. Il est vrai que, dans d'autres travaux, j'ai repoussé comme presque inutile la thérapie locale avec des remèdes bactéricides, qui, efficaces *in vitro*, échouent souvent au lit du malade. Dans de nombreuses recherches expérimentales faites à l'Institut d'hygiène de l'Université de Rome (1), j'ai démontré que, sur plus de 80 remèdes, un très petit nombre seulement pouvaient donner un secours très limité dans la clinique.

Mais je n'insisterai pas davantage sur la nécessité de nettoyer le plus possible la partie malade de tous les produits bactériques et toxiques qui s'y multiplient et qui en partent pour infecter l'organisme. Ce sont surtout les irrigations fréquentes et abondantes qu'il faut employer, puis, en seconde ligne, les pulvérisations, les gargarismes et les badigeonnages.

Les avantages de cette méthode sont : 1° qu'une moindre quantité de toxines pourra infecter l'organisme, et de cette façon aura lieu plus aisément la guérison spontanée, qui n'est au fond pas autre chose qu'une immunisation naturelle, c'est-à-dire une production naturelle de *sérum* antitoxique dans

(1) *Studii clinici e ricerche sperimentali sulla difterite*, par le Dr Luigi Concetti ; Rome, 1894.

l'organisme ; dans ce cas, la conséquence logique est que la thérapie avec les sérums curateurs sera plus efficace et plus certaine ; 2° avec la thérapie locale, nous nous opposerons autant que possible à la multiplication et à l'invasion dans l'organisme de toutes les autres bactéries pathogènes qui constituent un très puissant contingent de mortalité dans la diphtérie.

La statistique de la mortalité des cas de diphtérie et de croup que j'ai soignés dans ces dernières années au moyen de la seule thérapie locale très énergique, et surtout au moyen d'abondantes et fréquentes irrigations, ne surpasse que de quelques dixièmes 25 0/0. La statistique moyenne des diverses expériences sur plus de mille enfants malades de diphtérie ou de croup, traités avec les injections de *sérum* anti-diphtérique par les différents auteurs, donne une mortalité de 22,5 0/0. Ces chiffres témoignent que les deux méthodes ont presque la même valeur. Ils servent certainement à démontrer que la thérapie antitoxique ne suffit pas à elle seule pour abaisser, comme on pouvait l'espérer, la mortalité par diphtérie. Mais il va sans dire qu'en réunissant à propos les deux méthodes dans le traitement du malade, les chances de guérison seront multipliées et, si la mortalité par diphtérie n'est pas réduite à zéro, nous pouvons tout de même regarder cette maladie avec plus de confiance que nous n'avons été jusqu'ici habitués à le faire.